

[First Hit](#) [Previous Doc](#) [Next Doc](#) [Go to Doc#](#)**End of Result Set**☐ [Generate Collection](#) [Print](#)

L2: Entry 15 of 15

File: DWPIJun 8, 1999

DERWENT-ACC-NO: 1999-388657
DERWENT-WEEK: 199933
COPYRIGHT 2006 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Light radiation device for cancer therapy - radiates visible light with
wavelength of 400-560 nm

PATENT-ASSIGNEE: OTSUKA SEIYAKU KOGYO KK (SAKA)

PRIORITY-DATA: 1997JP-0254794 (September 19, 1997)

[Search Selected](#)[Search ALL](#)[Clear](#)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/> <u>JP 11151309 A</u>	June 8, 1999		006	A61N005/06

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
JP 11151309A	August 28, 1998	1998JP-0242935	

INT-CL (IPC): A61 N 5/06; H01 L 33/00ABSTRACTED-PUB-NO: JP 11151309ABASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - The light radiation device selectively radiates visible light of
wavelength 400-560 nm.

USE - For cancer therapy. DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The figure represents the
emission spectrum diagram of each sample LED.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 11151309A

EQUIVALENT-ABSTRACTS:

CHOSEN-DRAWING: Dwg.1/5

DERWENT-CLASS: P34 U12

EPI-CODES: U12-A01;

[Previous Doc](#)[Next Doc](#)[Go to Doc#](#)

JPO
— Computer-Assisted English Translation —
PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **11-151309**
(43)Date of publication of application : **08.06.1999**

(51)Int.Cl.

A61N 5/06
H01L 33/00

(21)Application number : **10-242935**

(71)Applicant : **OTSUKA PHARMACEUT
FACTORY INC**

(22)Date of filing : **28.08.1998**

(72)Inventor : **OTSUKA MASASHI
KAWASHIMA YUZO
OBARA MASAYUKI**

(30)Priority

Priority number : **09254794** Priority date : **19.09.1997** Priority country : **JP**

(54) CANCER SUPPRESSOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To selectively suppress the propagation of cancer cells without giving the influence to normal cells by irradiating the visible light having a specific wavelength to a diseased part.

SOLUTION: In the prevention and medical treatment of cancer without giving the bad influence to the normal cells, the visible light of 400-560 nm wavelength, preferably 430-560 nm, more preferably 430-530 nm, further preferably 450-480 nm, is selectively irradiated to a diseased part. An irradiation means to be used comprises a light-emitting diode made of a gallium nitride base compound, and the light-emitting diode preferably has the output above 2 mW with 30 mA forward current. By ordinary, plural light-emitting diode chips are preferably combined to be utilized for irradiating an effective amount of the visible light of a specific wavelength for a short time. The energy can be concentrated in the specific wavelength area in the light-emitting diode, so that the evil influence by the heat generation of a light source can be relieved.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 21.04.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to a new cancer restraint effective in prevention and the therapy of cancer.

[0002]

[Description of the Prior Art] Cancer is a fearful disease which has ranked [of a current Japanese's cause-of-death disease] 1st, and the therapy and research of a prophylaxis are actively done in various fields.

[0003] This cancer treatment is divided roughly into a surgical operation, pharmacotherapy, and radiotherapy. Although it will be an effective radical treatment if a surgical operation can excise cancer thoroughly by this, invasion is given to a patient not a little and there is disadvantage inapplicable for some patients among them. And there is also fear of a recurrence in patients accepted, such as transition.

[0004] On the other hand, although pharmacotherapy and radiotherapy are effective in the recurrence prevention after the patient who cannot do a surgical operation, and a surgical resection etc., problems, such as a side effect, must have been escaped.

[0005] In recent years, as a new cure for cancer, a beam-of-light dynamic therapy is studied and clinical application is already started in the part. This therapy tends to medicate a cancer patient with a photosensitizer, tends to irradiate laser light at the cancer cell on which this photosensitizer was accumulated, tends to activate a photosensitizer, and tends to annihilate a cancer cell selectively. According to this approach, only a cancer cell may be annihilated selectively, and since a normal cell does not receive invasion, it can avoid the problem of the side effect looked at by the above-mentioned pharmacotherapy, radiotherapy, etc.

[0006] However, this approach also makes utilization of a specific drug called a photosensitizer indispensable, and there is a possibility that this photosensitizer may be accompanied by side effects, such as an anaphylaxis and abnormalities in a liver function, much. Therefore, the actual condition currently demanded in this industry has development of the ingredient of establishment of the radical cure-therapy thru/or prophylaxis of current and cancer, the drug used for the approach of starting, and others etc.

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Therefore, the object of this invention is to establish the new cancer treatment thru/or the new prophylaxis corresponding to want of the field.

[0008] The light which has a certain specific wavelength does not affect a normal cell, but discovers the new data that that growth can be selectively controlled to a cancer cell, and this invention persons came to complete this invention based on this data, as a result of repeating research wholeheartedly about the effect of the beam of light exerted on the above-mentioned object twist especially a cancer cell, and a normal cell.

[0009]

[Means for Solving the Problem] According to this invention, 430-530nm of 430-560nm of cancer restraints characterized by having a means for irradiating the 450-480nm light selectively still more preferably is offered preferably the wavelength of 400-560nm.

[0010] According to this invention, the above-mentioned cancer restraint the 430-530nm of whose above-mentioned means is that in which the above-mentioned cancer restraint which is what the above-mentioned cancer restraint which is 450-480nm light emitting diode more preferably, and the above-mentioned light emitting diode become from a gallium nitride system compound, and the above-mentioned light emitting diode have the output of 2mW or more by 30mA of forward current preferably the peak emission wavelength of 430-560nm is offered in more detail.

[0011]

[Embodiment of the Invention] this invention cancer restraint makes it indispensable to have the means which can irradiate the light of specific wavelength as above-mentioned. If the light of the above-mentioned specific wavelength is irradiated using this equipment, as for the cancer cell exposed by this, the growth will be controlled splendidly. And the above-mentioned light irradiated using this invention equipment does not have a possibility of having an adverse effect in a normal cell. Therefore, this invention equipment is effective in the therapy of cancer and prevention, the recurrence prevention after the surgical resection of cancer, etc.

[0012] the light of the light source suitable as the above-mentioned specific means made into indispensable requirements in this invention equipment to the above-mentioned specific wavelength -- alternative -- a spectrum -- if it is the device which can irradiate, there will be especially no definition. As an example of the component used as the source of luminescence in this device, semiconductor laser, a light emitting diode, the discharge tube, a fluorescent lamp, an electric bulb, a scintillator, electroluminescence, etc. can be illustrated, for example. although light emitting diode etc. emits light selectively, therefore can use the wavelength of above-mentioned specification within the limits for this invention equipment as it is among this etc. -- the above-mentioned specific wavelength -- a spectrum -- in order to irradiate, the spectrum of the light emitted can also be carried out by prism thru/or the diffraction grating.

[0013] As an example of the desirable above-mentioned device, the light emitting diode which emits light in the wavelength of above-mentioned specification within the limits can be illustrated especially. As an example of representation of this light emitting diode, a commercial gallium nitride system semiconductor chip can be illustrated. Also among them, utilization of the high brightness light emitting diode whose output in 30mA of forward current is 2mW or more in this invention is suitable. As for this light emitting diode chip, it is usually desirable to combine more than one and to be used for this invention equipment so that the effective dose of the light of specific wavelength can be irradiated in a short time. Moreover, since the above-mentioned light emitting diode can centralize energy on a specific wavelength region, it is desirable also at the point which can ease the evil by generation of heat of the light source.

[0014] In addition, generally the light irradiated by the above-mentioned device in which it is used for this invention equipment should just contain this about 90% or more more preferably about 80% or more about 70% or more by making the light with a wavelength of 400-560nm, i.e., purple light, - green light into peak wavelength. The light of this range can also be the sharp green light with a peak of the sharp blue glow and the wavelength of 525nm with a peak of the wavelength of 460nm, and can also be a broadcloth light containing this etc. It is desirable that it is what contains the above-mentioned blue glow and this especially. However, as for this light, it is desirable not to include ultraviolet rays harmful to the body as much as possible.

[0015] It can consider as the same thing as the various equipments for irradiating the various well-known equipments and light using these sources of light source, such as a type which others do not have especially definition, using as indispensable to equip this invention equipment with the means which can irradiate the light of the above-mentioned specific wavelength range, for example, was built into the table top type, the endoscope, or the catheter, and transmitting them.

[0016] The cancer control approach of using this invention equipment can be enforced by irradiating

directly the cancer cell which needs growth control for the light of the wavelength of the above-mentioned specific range. Therefore, as for this approach, the exposure of light can do that growth depressor effect so to various kinds of cancer cells of all parts as much as possible. In the case of surface cancers, such as skin carcinoma, this approach has an especially effective cancer cell, for example. Moreover, this approach is effective also as into the trap and postoperative adjuvant therapy. Skin carcinoma, cancer of the mouth, a lingual cancer, a neck cancer, etc. are included by the cancer which can perform growth control by this approach. Moreover, lung cancer, an esophagus cancer, uterine cervix carcinoma, gastric cancer, vesical cancer, the carcinoma of penis of the thing of a surface part, etc. are fully possible for the control by utilization of this invention equipment at an early stage also among these.

[0017] The conditions in operation of the above-mentioned approach are suitably determined as this contractor according to the output condition for the exposure means of the light of the specific range wavelength adopted as this invention equipment, and an exposure, the class of cancer to which this invention equipment is applied, extent of desired growth control, etc., and there is especially no definition. Usually, in the experiment in vitro one, the growth depressor effect of a Tsuguaki cancer cell is accepted by the exposure of the light of the specific wavelength by the light emitting diode which energized the 30mA current of 10 minutes - about 1 hour.

[0018] Moreover, if the predetermined light is irradiated at private bone marrow liquid and blood of patients, such as this, using this invention equipment, for example from blood cancer patients, such as acute leukemia, chronic myelogenous leukemia, and a malignant lymphoma, a breast cancer, testis cancer, etc. in the case of a large quantity chemotherapy enforcement patient etc., it is also possible to weaken the residual carcinoma in private bone marrow liquid or blood. According to this approach, private peripheral blood stem cell transplantation can be performed more effectively.

[0019]

[Example] The example of an experiment hereafter performed in order to explain this invention in more detail is given as an example.

[0020]

[Example 1] (1) The experiment was presented, when the myelogenous leukemia stock HL-60HL-60 cell (human Science research resource bank) was cultivated with cell culture liquid (10% fetal-calf-serum (FBS) content RPMI-1640 culture medium, Japanese-made medicine company make) before sample offering cancer cell (1-1) Homo sapiens acute and the stable proliferation potential was shown.

[0021] (1-2) The experiment was presented, when the mouse melanoma B-16 mouse melanoma B-16 (human Science research resource bank) was cultivated with cell culture liquid (a 10%FBS content MEM culture medium, Japanese-made medicine company make) and the stable proliferation potential was shown.

[0022] (2) Sample offering light emitting diode red light emitting diode (the main luminescence wavelength of 620nm, the Nichia Chemical Industries, Ltd. make, comparison), green light emitting diode (the main luminescence wavelength of 525nm, the Nichia Chemical Industries, Ltd. make, this invention), and blue light emitting diode (the main luminescence wavelength of 460nm, the Nichia Chemical Industries, Ltd. make, this invention) were used, respectively. The emission spectrum (IF=20mA, Ta=25 degree C) of each light emitting diodes, such as this, is shown in drawing 1 (axis of ordinate = a relative spectrum, axis-of-abscissa = wavelength (nm)).

[0023] each light emitting diode -- the lamp -- the object for cell cultures -- it combined and used for 96 wells in all of this plate at a time so that each cuvette of a multi-plate (the product made from BEKUTONDIKINSON, falcon 3072 (Becton Dickinson and Falcon 3072)) could be irradiated 96 wells. The power supply (Omron S82K-10024, power supply) by OMRON Corp. was used as DC power supply, and the 30mA current was supplied to each light emitting diode chip (3mW per piece / 30mA). In addition, in order to avoid thermal effect, the radiation fin made from aluminum was prepared in the rear face at each light emitting diode.

[0024] (3) every of experiment approach (3-1) HL-60 cell 3x10⁴ and 10⁵ cells / ml (the number of initial cells) -- 100micro of HL-60 cell-culture liquid 1 96 well -- a MACHIRU plate -- each -- after

carrying out seeding to the well and performing preculture in a 3-hour carbon-dioxide-gas incubator, the light (red, green, and blue) of each wavelength was irradiated with each sample offering light emitting diode for 1 hour (it considers as a red group, a green group, and a blue group, respectively). Then, HL-60 cell was cultivated in the carbon-dioxide-gas incubator for 72 hours. In addition, the group which irradiated the fluorescent lamp (the Toshiba Corp. make, white) instead of the light by light emitting diode as contrast was prepared.

[0025] (3-2) every of B-16 cell 3×10^4 and 105 cells / ml (the number of initial cells) -- 100micro of B-16 cell-culture liquid l -- 96 wells -- a multi-plate -- each -- after carrying out seeding to the well and performing preculture in a 24-hour carbon-dioxide-gas incubator, the light (red, green, and blue) of each wavelength was irradiated with each sample offering light emitting diode for 1 hour (it considers as a red group, a green group, and a blue group, respectively). Then, B-16 cell was cultivated in the carbon-dioxide-gas incubator for 48 hours. In addition, the group which irradiated the fluorescent lamp (the Toshiba Corp. make, white) instead of the light by light emitting diode as contrast was prepared.

[0026] (4) The number of cells was measured by the color test after the culture termination according to the measurement above (3) of cancer cell growth depressant action. that is They are 0.2mM(s) as a color reagent. The 5-(2, 4-disulfo phenyl)-2-(4-iodine phenyl)-3-(4-nitrophenyl)-2H-tetrazolium sodium salt (WST-1, final concentration 5mM) which dissolved in 1-methoxy FENAJIMMETO sulfate (PMS) After mixing well 10microl In addition to a well, incubate a cell with a carbon-dioxide-gas incubator for 2 hours, and color reaction is performed. each -- Subsequently, the absorbance in 405nm was measured with the multi-plate reader (biotechnology tech instrumental lamento company make, EL340 biotechnology KAINETECHIKUSU reader (Bio-Tec Instruments, EL340 Biokineticsreader)).

[0027] (5) Average ** standard deviation shows the result obtained the result to drawing 2 and drawing 3.

[0028] Drawing 2 is a graph which shows the result of having used HL-60 cell, and drawing 3 is a graph which shows the result of having used B-16 cell. In each drawing, an axis of ordinate shows an absorbance (OD) and an axis of abscissa shows each group (red, green, blue, and contrast) in the number of initial cells (cells/ml).

[0029] From each drawing, red light with a peak emission wavelength [by red light emitting diode] of 620nm is substantially [as the case where the light of the fluorescent lamp considered as contrast is irradiated] the same, and did not affect growth of each cancer cell at all. On the other hand, when green light with a peak emission wavelength of 525nm and blue glow with a peak emission wavelength of 460nm were irradiated, also in any of HL-60 cell and B-16 cell, it turned out that those growth is controlled notably.

[0030] The exposure of the light of the wavelength of above-mentioned specification within the limits is effective in growth control of cancer, and according to utilization of this invention equipment, it is clear from this that its the therapy and prevention of cancer can carry out.

[0031]

[Example 2] As a sample offering cancer cell and light emitting diode, the same experiment was conducted using B-16 same cell and the blue light emitting diode as an example 1. However, irradiation time was made into 10 minutes, 20 minutes, and 2 times (it vacates after the 1st exposure for 1 hour) for 20 minutes.

[0032] Average ** standard deviation (n= 8) shows the obtained result to drawing 4 like drawing 2 and drawing 3.

[0033] In drawing 4, as for *, ** shows $p < 0.01$ for $p < 0.05$ to contrast to contrast, respectively. This drawing showed that even the exposure for 10 minutes could control growth of B-16 cell.

[0034]

[Example 3] (1) The experiment was presented, when myelogenous leukemia stock HL-60 (human Science research resource bank) was cultivated before sample offering cancer cell Homo sapiens acute with Phenol Red content cell culture liquid (10% fetal-calf-serum (FBS) content RPMI-1640 culture medium, Japanese-made medicine company make) and the stable proliferation potential was shown.

[0035] (2) The same equipment as an example 1 was assembled using sample offering light emitting

diode blue light emitting diode (the main luminescence wavelength of 470nm, Nichia Chemical Industries, Ltd. make). In addition, a power source, supply current, etc. applied to the example 1 correspondingly.

(3) 3xexperiment approach 104 cells / 10ml of HL-60 cell-culture liquid of ml (the number of initial cells) were attracted to the glass syringe, and it poured into the test tube through the catheter (the product made from JMS; about 3ml of; with nutrition catheter 5Fr, PVC tube 8001-0102E; bore [of 1mm], outer-diameter [of 2mm], and a thickness of 0.5mm content volume) using the syringe pump (the product made from JMS; SP-0124). In this case, light was irradiated with sample offering light emitting diode at the catheter. Here, spacing of a catheter and light emitting diode was set to about 5cm. Then, culture medium was moved to the culture flask and it cultivated in the carbon-dioxide-gas incubator. In addition, the group which irradiated the fluorescent lamp (the Toshiba Corp. make, white) instead of the light by light emitting diode as contrast was prepared.

[0036] (4) 100micro of measurement culture medium l of cancer cell growth depressant action -- 96 wells -- a multi-plate -- each -- seeding was carried out to the well and the number of cells was measured by the same color test as an example 1 (n= 4).

[0037] (5) Average ** standard deviation shows the result obtained the result to drawing 5 . ** shows $p < 0.01$ to contrast among drawing 5 . Moreover, on the axis of abscissa of drawing 5 , experiment conditions (the rate of flow of culture medium, optical irradiation time, and culture time amount after an exposure) were indicated.

[0038] Drawing 5 showed that the exposure under perfusion could also control growth of HL-60 cell.

[Translation done.]

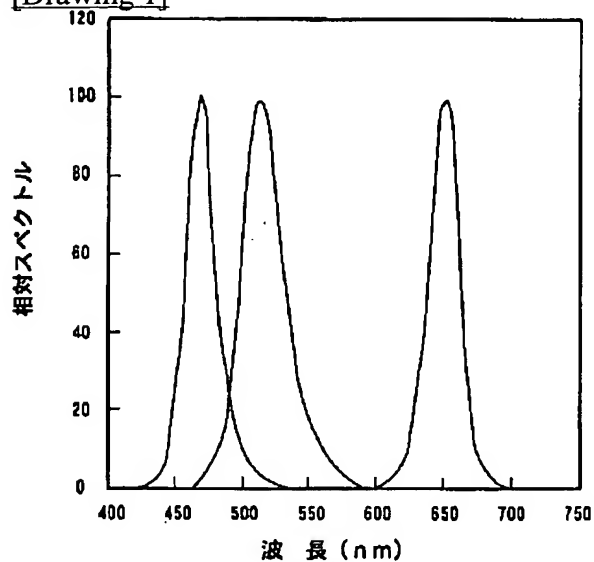
* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

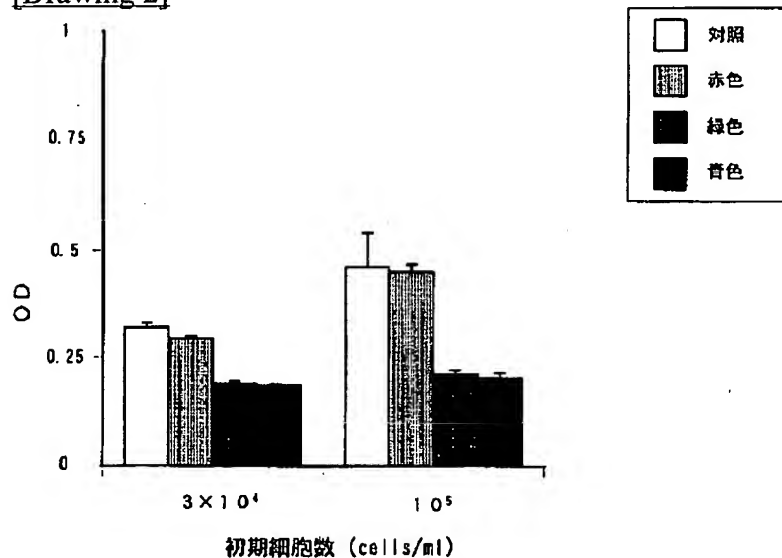
1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

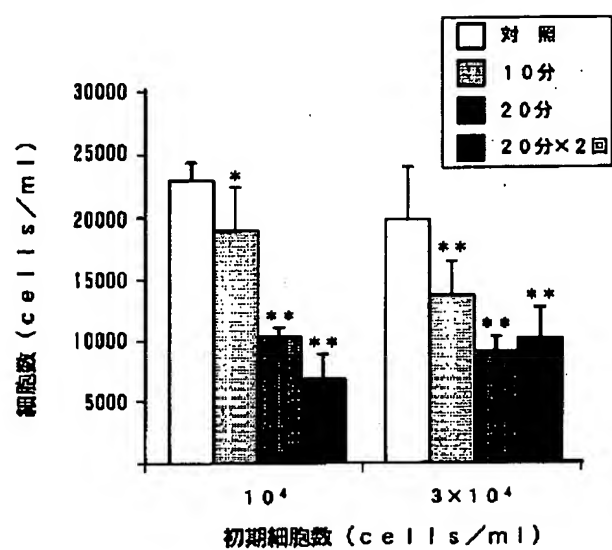
[Drawing 1]



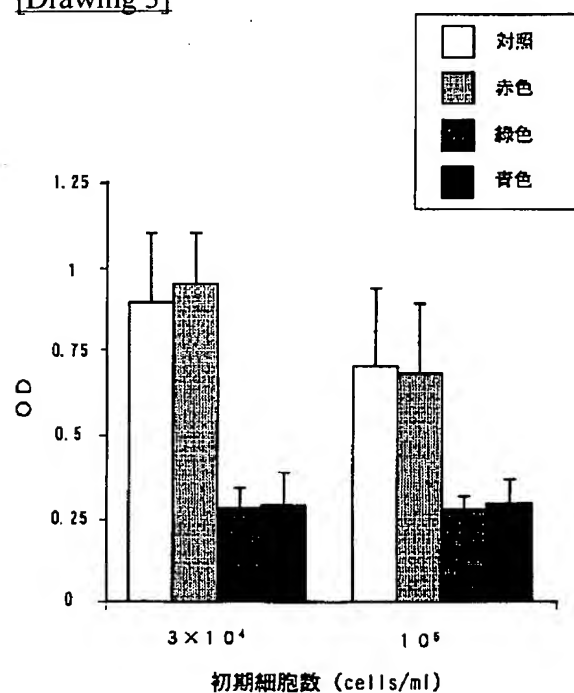
[Drawing 2]



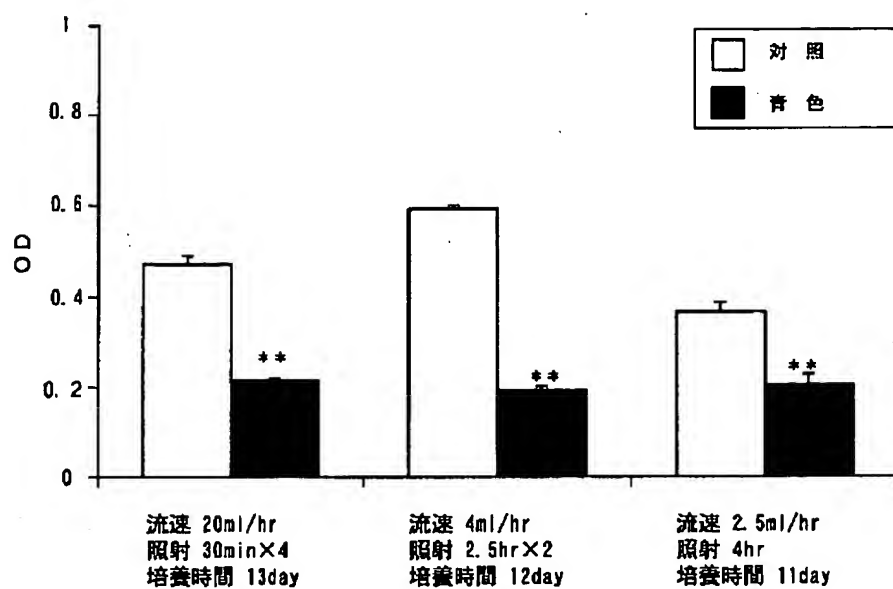
[Drawing 4]



[Drawing 3]



[Drawing 5]



[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-151309

(43) 公開日 平成11年(1999) 6月8日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I	
A 6 1 N 5/06		A 6 1 N 5/06	Z
			E
H 0 1 L 33/00		H 0 1 L 33/00	C
			L

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平10-242935	(71) 出願人	000149435 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
(22) 出願日	平成10年(1998) 8月28日	(72) 発明者	大塚 正士 徳島県鳴門市鳴門町土佐泊浦字福池13番地の1
(31) 優先権主張番号	特願平9-254794	(72) 発明者	川島 裕造 徳島県鳴門市大津町矢倉字西の越2の35
(32) 優先日	平9(1997) 9月19日	(72) 発明者	小原 正之 徳島県板野郡松茂町中喜来字中瀬中ノ越11-28
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(74) 代理人	弁理士 三枝 英二 (外10名)

(54) 【発明の名称】 癌抑制装置

(57) 【要約】

【課題】 癌の予防及び治療に有効な癌抑制装置を提供。

【解決手段】 波長400～560nmの可視光を選択的に照射するための手段を備えることを特徴とする癌抑制装置。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 波長400～560nmの可視光を選択的に照射するための手段を備えることを特徴とする癌抑制装置。

【請求項2】 波長430～560nmの可視光を選択的に照射するための手段を備えることを特徴とする癌抑制装置。

【請求項3】 波長430～530nmの可視光を選択的に照射するための手段を備える請求項2に記載の癌抑制装置。

【請求項4】 波長450～480nmの可視光を選択的に照射するための手段を備える請求項2に記載の癌抑制装置。

【請求項5】 上記手段が、ピーク発光波長430～560nmの発光ダイオードである請求項2に記載の癌抑制装置。

【請求項6】 上記手段が、ピーク発光波長430～530nmの発光ダイオードである請求項3に記載の癌抑制装置。

【請求項7】 上記手段が、ピーク発光波長450～480nmの発光ダイオードである請求項4に記載の癌抑制装置。

【請求項8】 発光ダイオードが、窒化ガリウム系化合物からなるものである請求項5～7のいずれかに記載の癌抑制装置。

【請求項9】 発光ダイオードが、順方向電流30mAで2mW以上の出力を有するものである請求項8に記載の癌抑制装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は癌の予防及び治療に有効な新しい癌抑制装置に関する。

【0002】

【従来の技術】癌は、現在日本人の死亡原因疾患の第1位となっている恐ろしい疾患であり、その治療及び予防法の研究が各種分野で活発に行なわれている。

【0003】該癌治療法は、外科的手術、薬物療法及び放射線療法に大別される。その内、外科的手術は、これにより癌を完全に切除できれば有効な根治療法であるが、患者に少なからず侵襲を与え、患者によっては適用できない不利がある。しかも転移等の認められる患者では再発のおそれもある。

【0004】一方、薬物療法及び放射線療法は、外科的手術のできない患者、外科的切除後の再発予防等に有効とされるが、副作用等の問題は免れ得ない。

【0005】近年、癌の新しい治療法として、光線力学的療法が研究され、既に一部において臨床応用が開始されている。この療法は、癌患者に光増感剤を投与し、該光増感剤が集積された癌細胞にレーザー光を照射して、光増感剤を活性化させて、癌細胞を選択的に死滅させよ

うとするものである。この方法によれば、癌細胞のみを選択的に死滅させ得、正常細胞は侵襲を受けないため、上記薬物療法、放射線療法等に見られる副作用の問題を回避することができる。

【0006】しかしながら、この方法も光増感剤という特定の薬物の利用を必須としており、この光増感剤が過敏症、肝機能異常等の副作用を伴うおそれが多分にある。従って、現在、癌の根治的な治療乃至予防法の確立、かかる方法に利用される薬物、その他の材料等の開発が、当業界で要望されている現状にある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、斯界の要望に合致する新しい癌治療乃至予防法を確立することにある。

【0008】本発明者らは、上記目的より、特に癌細胞及び正常細胞に及ぼす光線の影響について鋭意研究を重ねた結果、ある特定波長を有する可視光が、正常細胞には影響を与えず、癌細胞に対して選択的にその増殖を抑制し得るという新しい事実を発見し、この事実に基づいて本発明を完成するに至った。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、波長400～560nm、好ましくは430～560nm、より好ましくは430～530nm、更に好ましくは450～480nmの可視光を選択的に照射するための手段を備えることを特徴とする癌抑制装置が提供される。

【0010】より詳しくは、本発明によれば、上記手段が、ピーク発光波長430～560nm、好ましくは430～530nm、より好ましくは450～480nmの発光ダイオードである上記癌抑制装置、上記発光ダイオードが、窒化ガリウム系化合物からなるものである上記癌抑制装置、及び上記発光ダイオードが、順方向電流30mAで2mW以上の出力を有するものである上記癌抑制装置が提供される。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明癌抑制装置は、上記の通り特定波長の可視光を照射できる手段を備えることを必須とする。該装置を利用して上記特定波長の可視光を照射すれば、これに露光された癌細胞は、その増殖が見事に抑制される。しかも、本発明装置を利用して照射される上記可視光は、正常細胞には悪影響を与えるおそれがない。従って、本発明装置は、癌の治療及び予防、癌の外科的切除後の再発防止等に有効である。

【0012】本発明装置において必須の要件とする上記特定手段としては、適当な光源から上記特定波長の可視光を選択的に分光照射できる機構であれば特に限定はない。該機構における発光源となる素子の例としては、例えば半導体レーザー、発光ダイオード、放電管、蛍光ランプ、電球、シンチレーター、エレクトロルミネッセンス等を例示できる。之等の内で、例えば発光ダイオード

等は、上記特定範囲内の波長を選択的に発光し、従ってそのまま本発明装置に利用できるが、上記特定波長を分光照射するためには、放射される光を例えばプリズム乃至回折格子で分光することもできる。

【0013】特に好ましい上記機構の例としては、上記特定範囲内の波長を発光する発光ダイオードを例示できる。かかる発光ダイオードの代表例としては、市販の窒化ガリウム系半導体チップを例示できる。その内でも、本発明では順方向電流30mAにおける出力が2mW以上である高輝度発光ダイオードの利用が好適である。かかる発光ダイオードチップは、通常、特定波長の可視光の有効量を短時間内に照射できるように、本発明装置に複数個組み合わせて利用されるのが好ましい。また、上記発光ダイオードは特定波長域にエネルギーを集中させることができるので、光源の発熱による弊害を緩和することができる点でも好ましい。

【0014】尚、本発明装置に用いられる上記機構により照射される光は、波長400～560nmの可視光、即ち紫色光～緑色光をピーク波長として、一般にはこれを約70%以上、好ましくは約80%以上、より好ましくは約90%以上含んでいけばよい。この範囲の光は、例えば波長460nmをピークとするシャープな青色光及び波長525nmをピークとするシャープな緑色光であることもでき、また之等を含むブロードな光であることもできる。特に、上記青色光及びこれを含むものであるのが好ましい。但し、この光は、人体に有害な紫外線をできるだけ含まないのが望ましい。

【0015】本発明装置は、上記特定波長範囲の可視光を照射できる手段を備えることを必須として、他は特に限定はなく、例えば卓上型、内視鏡やカテーテルに組み込んだタイプ等のこの種光源を利用する公知の各種機器類、光を照射、伝送するための各種装置類等と同様のものとすることができる。

【0016】本発明装置を利用する癌抑制方法は、上記特定範囲の波長の可視光を、増殖抑制を必要とする癌細胞に直接照射することにより実施できる。従って、この方法は光の照射が可能な限り、あらゆる部位の各種の癌細胞に対して、その増殖抑制効果を奏することができる。特に例えば癌細胞が皮膚癌等の表層癌の場合に、この方法は有効である。また、この方法は術中、術後の補助療法としても有効である。この方法により増殖抑制を行ない得る癌には、例えば皮膚癌、口腔癌、舌癌、頸部癌等が含まれる。また、肺癌、食道癌、子宮頸癌、胃癌、膀胱癌、陰茎癌等、特にこれらの内でも早期で表層部位のものは、本発明装置の利用により、充分にその抑制が可能である。

【0017】上記方法の実施における条件は、本発明装置に採用される特定範囲波長の可視光の照射手段、照射のための出力条件、本発明装置を適用される癌の種類、所望の増殖抑制の程度等に応じて当業者に適宜決定さ

れ、特に限定はない。通常、インビトロにおける実験では、30mAの電流を通電した発光ダイオードによる特定波長の可視光の10分～1時間程度の照射で、著明な癌細胞の増殖抑制効果が認められる。

【0018】また、例えば急性白血病、慢性骨髄性白血病、悪性リンパ腫等の血液癌患者や、乳癌、精巣癌等で大量化学療法施行患者等の場合、本発明装置を用いて、之等患者の自家骨髄液や血液に所定の可視光の照射を行なえば、自家骨髄液中あるいは血液中の残存癌を弱体化させることも可能である。かかる方法によれば、自家末梢血幹細胞移植をより効果的に行なうことができる。

【0019】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するために行なわれた実験例を実施例として挙げる。

【0020】

【実施例1】(1) 供試癌細胞

(1-1) ヒト急性前骨髄性白血病株HL-60

HL-60細胞(ヒューマンサイエンス研究資源バンク)を細胞培養液(10%ウシ胎児血清(FBS)含有RPMI-1640培地、日本製薬社製)にて培養し、安定した増殖能を示した時点で実験に供した。

【0021】(1-2) マウスメラノーマB-16

マウスメラノーマB-16(ヒューマンサイエンス研究資源バンク)を細胞培養液(10%FBS含有MEM培地、日本製薬社製)にて培養し、安定した増殖能を示した時点で実験に供した。

【0022】(2) 供試発光ダイオード

赤色発光ダイオード(主発光波長620nm、日亜化学工業社製、比較)、緑色発光ダイオード(主発光波長525nm、日亜化学工業社製、本発明)及び青色発光ダイオード(主発光波長460nm、日亜化学工業社製、本発明)をそれぞれ用いた。之等各発光ダイオードの発光スペクトル(IF=20mA、Ta=25℃)を図1(縦軸=相対スペクトル、横軸=波長(nm))に示す。

【0023】各発光ダイオードは、そのランプが細胞培養用96ウェルマルチプレート(ベクトンディッキンソン社製、ファルコン3072(Becton Dickinson, Falcon 3072))の各キューベットを照射できるように、該プレートのウェルに合わせて96個ずつ組み合わせて利用した。直流電源としてオムロン社製パワーサプライ(0mron S82K-10024, power supply)を使用して、30mAの電流を各発光ダイオードチップに供給した(1個当たり3mW/30mA)。尚、各発光ダイオードには、熱的影響を避けるために、その裏面にアルミ製の放熱フィンを設けた。

【0024】(3) 実験方法

(3-1) HL-60細胞

3×10⁴及び10⁵細胞/ml(初期細胞数)の各HL-60細胞培養液100μlを、96ウェルマルチプレ

ートの各ウエルに播種し、3時間炭酸ガスインキュベーター中で前培養を行なった後、各供試発光ダイオードにて各波長の光（赤色、緑色及び青色）を1時間照射した（それぞれ赤色群、緑色群及び青色群とする）。その後、HL-60細胞を炭酸ガスインキュベーター中で72時間培養した。尚、対照として発光ダイオードによる光の代わりに蛍光灯（東芝社製、白色）を照射した群を設けた。

【0025】(3-2) B-16細胞

3×10^4 及び 10^5 細胞/ml（初期細胞数）の各B-16細胞培養液100 μ lを、96ウエルマルチプレートの各ウエルに播種し、24時間炭酸ガスインキュベーター中で前培養を行なった後、各供試発光ダイオードにて各波長の光（赤色、緑色及び青色）を1時間照射した（それぞれ赤色群、緑色群及び青色群とする）。その後、B-16細胞を炭酸ガスインキュベーター中で48時間培養した。尚、対照として発光ダイオードによる光の代わりに蛍光灯（東芝社製、白色）を照射した群を設けた。

【0026】(4) 癌細胞増殖抑制作用の測定

上記(3)に従う培養終了後、発色試験により細胞数の測定を行なった。即ち、発色試薬として0.2mM 1-メトキシフェナジンメトスルフェート（PMS）に溶解した5-（2,4-ジスルホフェニル）-2-（4-ヨードフェニル）-3-（4-ニトロフェニル）-2H-テトラゾリウム・ナトリウム塩（WST-1、終濃度5mM）を、各ウエルに対して10 μ l加え、よく混和した後、細胞を炭酸ガスインキュベーターで2時間インキュベートして呈色反応を行ない、次いでマルチプレートリーダー（バイオテックインストロメント社製、EL340バイオカイネチックスリーダー（Bio-Tec Instruments, EL340 Biokinetics reader））にて405nmにおける吸光度を測定した。

【0027】(5) 結果

得られた結果を、平均値±標準偏差にて、図2及び図3に示す。

【0028】図2は、HL-60細胞を用いた結果を示すグラフであり、図3はB-16細胞を用いた結果を示すグラフである。各図において、縦軸は吸光度（OD）を示し、横軸は初期細胞数（cells/ml）における各群（赤色、緑色、青色及び対照）を示す。

【0029】各図より、赤色発光ダイオードによるピーク発光波長620nmの赤色光は、対照とする蛍光灯の光を照射した場合と実質的に同様であり、各癌細胞の増殖には全く影響を与えなかった。これに対して、ピーク発光波長525nmの緑色光及びピーク発光波長460nmの青色光を照射した場合は、HL-60細胞及びB-16細胞のいずれにおいても、それらの増殖が顕著に抑制されることが判った。

【0030】このことから、上記特定範囲内の波長の可

視光の照射は、癌の増殖抑制に有効であり、本発明装置の利用によれば、癌の治療及び予防が行ない得ることが明らかである。

【0031】

【実施例2】供試癌細胞及び発光ダイオードとして、実施例1と同じB-16細胞及び青色発光ダイオードを用い、同様の実験を行なった。但し、照射時間を10分、20分及び20分2回（1回目照射後、1時間空ける）とした。

【0032】得られた結果を、図2及び図3と同様にして、平均値±標準偏差（n=8）にて、図4に示す。

【0033】図4において、※は対照に対してp<0.05を、※※は対照に対してp<0.01をそれぞれ示す。該図より、10分の照射でも、B-16細胞の増殖を抑制し得ることが判った。

【0034】

【実施例3】(1) 供試癌細胞

ヒト急性前骨髄性白血病株HL-60（ヒューマンサイエンス研究資源バンク）をフェノールレッド含有細胞培養液（10%ウシ胎児血清（FBS）含有RPMI-1640培地、日本製薬社製）にて培養し、安定した増殖能を示した時点で実験に供した。

【0035】(2) 供試発光ダイオード

青色発光ダイオード（主発光波長470nm、日亜化学工業社製）を用い、実施例1と同様の装置を組み立てた。尚、電源、供給電流等は実施例1に準じた。

(3) 実験方法

3×10^4 細胞/ml（初期細胞数）のHL-60細胞培養液10mlを注射筒に吸引し、シリンジポンプ（JMS社製；SP-0124）を用いて、カテーテル（JMS社製；栄養カテーテル5Fr、PVCチューブ8001-0102E；内径1mm、外径2mm、肉厚0.5mm；内容積約3ml）を介して試験管に注入した。この際に、カテーテルに供試発光ダイオードにて光の照射を行なった。ここで、カテーテルと発光ダイオードとの間隔は、約5cmとした。その後、培養液を培養フラスコに移し、炭酸ガスインキュベーター中で培養した。尚、対照として、発光ダイオードによる光の代わりに蛍光灯（東芝社製、白色）を照射した群を設けた。

【0036】(4) 癌細胞増殖抑制作用の測定

培養液100 μ lを96ウエルマルチプレートの各ウエルに播種し、実施例1と同様の発色試験により、細胞数の測定を行なった（n=4）。

【0037】(5) 結果

得られた結果を、平均値±標準偏差にて、図5に示す。図5中、※※は対照に対してp<0.01を示す。また、図5の横軸には、実験条件（培養液の流速、光照射時間及び照射後の培養時間）を記載した。

【0038】図5より、灌流下の照射でも、HL-60細胞の増殖を抑制し得ることが判った。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1の試験で用いた各供試発光ダイオードの発光スペクトル図である。

【図2】実施例1に従う試験における、各種波長の光の照射が癌細胞（HL-60）の増殖に及ぼす影響を示すグラフである。

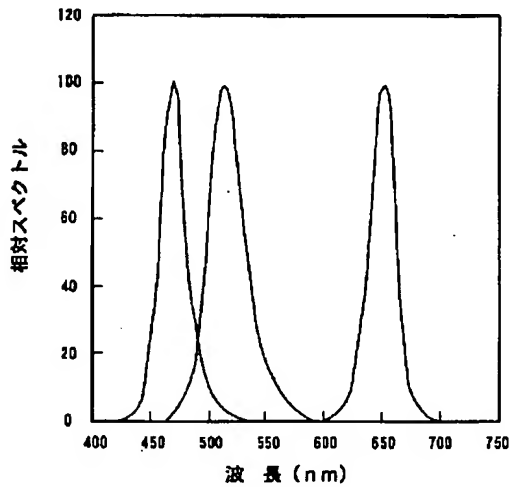
【図3】実施例1に従う試験における、各種波長の光の照射が癌細胞（B-16）の増殖に及ぼす影響を示すグ

ラフである。

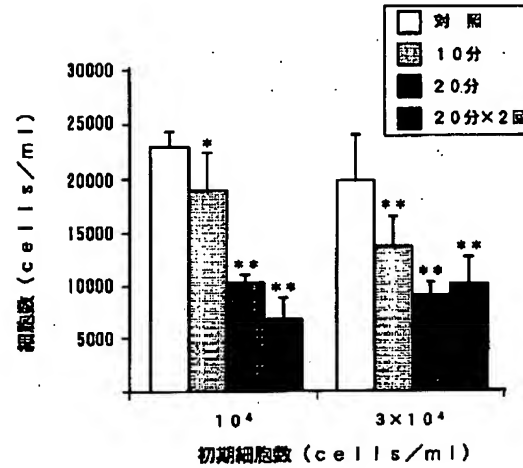
【図4】実施例2に従う試験における、青色光の照射の時間が癌細胞（B-16）の増殖に及ぼす影響を示すグラフである。

【図5】実施例3に従う試験における、青色光の照射条件と培養条件とが癌細胞（HL-60）の増殖に及ぼす影響を示すグラフである。

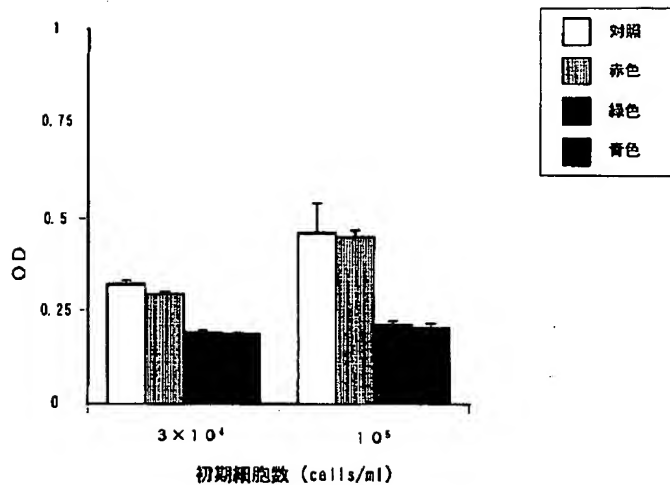
【図1】



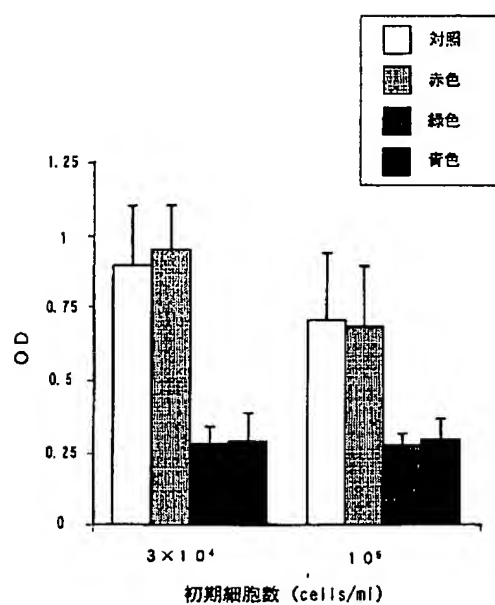
【図4】



【図2】



【図3】



【図5】

